

藤黄健骨胶囊联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的临床研究

何 浩¹, 于 凯², 刘海燕³, 郑军卯¹, 王 辉¹

1. 开封市人民医院 骨科, 河南 开封 475000

2. 民权县中医院 骨科, 河南 商丘 476800

3. 民权县人民医院 外科, 河南 商丘 476800

摘 要: **目的** 探究藤黄健骨胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月开封市人民医院收治的 112 例膝骨关节炎为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组餐后口服艾瑞昔布片, 2 次/d, 0.1 g/次; 治疗组患者在对照组基础上餐后口服藤黄健骨胶囊, 2 次/d, 1 g/次。两组患者治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-17、IL-23 和胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 水平, 及视觉模拟法评分 (VAS) 和膝关节功能 (Lysholm) 评分。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 92.86%, 显著高于对照组的 83.93% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-17、IL-23、IGF-1 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 VAS 评分明显降低, 而 Lysholm 评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 藤黄健骨胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎, 能够明显改善患者炎症反应, 缓解疼痛程度, 提高膝关节功能恢复效率和临床疗效。

关键词: 藤黄健骨胶囊; 艾瑞昔布片; 膝骨关节炎; 胰岛素样生长因子; 视觉模拟法评分; 膝关节功能评分

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)10-2107-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.022

Clinical study on Tenghuang Jiangu Capsules combined with irecoxib in treatment of knee osteoarthritis

HE Hao¹, YU Kai², LIU Hai-yan³, ZHENG Jun-mao¹, WANG Hui¹

1. Department of Orthopedics, Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, China

2. Department of Orthopedics, Minquan Hospital of TCM, Shangqiu 476800, China

3. Department of Surgery, Minquan People's Hospital, Shangqiu 476800, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Tenghuang Jiangu Capsules combined with irecoxib in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (112 cases) with knee osteoarthritis in Kaifeng People's Hospital from January 2018 to December 2020 were divided into control and treatment groups according the random number table method, and each group had 56 cases. Patients in the control group were *po* administered with Imrecoxib Tablets after meal, 0.1 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tenghuang Jiangu Capsules after meal, 1 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the levels of serum IL-1 β , IL-17, IL-23 and IGF-1, the VAS and Lysholm knee scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 92.86%, which was significantly higher than 83.93% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-1 β , IL-17, IL-23 and IGF-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores in two groups were significantly decreased, while the Lysholm scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the scores of the treatment group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tenghuang Jiangu Capsules combined with irecoxib in treatment of knee osteoarthritis can significantly improve the inflammatory response, relieve the degree of pain, and improve the recovery efficiency of knee joint function and clinical effect.

Key words: Tenghuang Jiangu Capsules; Imrecoxib Tablets; knee osteoarthritis; IGF; VAS; lysholm knee score

收稿日期: 2021-04-05

基金项目: 开封市科技局计划发展项目 (1703007)

作者简介: 何 浩, 硕士, 主治医师, 研究方向为骨关节与运动医学方向。E-mail: haoziaini520@126.com

膝骨关节炎是常见的骨科疾病, 又称膝关节退化性骨关节病、膝关节骨质增生性关节炎、骨性关节炎, 在临床上表现为膝关节疼痛、僵硬、活动受限甚至关节畸形^[1]。膝骨关节炎发病率和病情严重程度随着年龄的增长而增加, 近年来, 随着人口老龄化, 膝骨关节炎的发病率与日俱增^[2]。目前临床上治疗膝骨关节炎的方法主要有物理疗法、中医综合疗法、西医综合疗法、中医系结合疗法^[3]。艾瑞昔布是非甾体类消炎镇痛药物, 主要用于缓解骨性关节炎的症状^[4], 藤黄健骨胶囊具有镇痛、壮骨、补肾活血的功效, 主要用于颈椎病、增生性关节炎等疾病^[5]。本研究旨在探究藤黄健骨胶囊联合艾瑞昔布片口服治疗膝骨关节炎的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月在开封市人民医院收治的 112 例膝骨关节炎为研究对象, 其中男性 48 例, 女性 64 例; 年龄 47~69 岁, 平均年龄 (55.24 ± 3.96) 岁; 病程 3~12 个月, 平均病程为 (7.25 ± 1.15) 个月, 体质指数 (BMI) $18 \sim 25 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI 指数 (22.02 ± 0.97) kg/m^2 。

纳入标准: (1) 符合膝骨关节炎的诊断标准^[6]; (2) 膝关节解剖结构正常; (3) 意识清晰, 语言、认知功能正常, 能配合完成整个研究; (4) 患者均同意参与本次研究。

排除标准: (1) 合并膝关节手术史; (2) 合并肝肾功能异常; (3) 对本次使用药物过敏者; (4) 合并自身免疫性疾病、内分泌系统疾病; (5) 孕期、哺乳期产妇。

1.2 药物

艾瑞昔布片由江苏恒瑞医药股份有限公司生产, 规格 0.1 g/片, 产品批号 20171201; 藤黄健骨胶囊由甘肃省西峰制药有限公司生产, 规格 0.25 g/粒, 产品批号 20171107。

1.3 分组及治疗方法

按照随机数表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组患者男性 23 例, 女性 33 例, 年龄 47~68 岁, 平均年龄 (55.48 ± 4.23) 岁, 病程 3~12 个月, 平均病程 (7.41 ± 1.03) 个月, BMI $19 \sim 25 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI (21.86 ± 1.03) kg/m^2 ; 治疗组患者男性 25 例, 女性 31 例, 年龄 47~68 岁, 平均年龄 (55.10 ± 3.88) 岁, 病程 3~12 个月, 平均病程 (7.20 ± 1.26) 个月, BMI $18 \sim 25 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI

(22.37 ± 1.02) kg/m^2 。两组患者一般资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组患者餐后口服艾瑞昔布片, 2 次/d, 0.1 g/次; 治疗组患者在对照组基础上餐后口服藤黄健骨胶囊, 2 次/d, 1 g/次。两组患者连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效标准^[7]

痊愈: 若患者膝关节功能恢复正常, 临床体征、症状消失, 随访半年无复发; 显效: 若患者膝关节功能部分恢复正常, 临床体征、症状基本消失; 好转: 若患者膝关节功能、临床体征和症状有所改善; 无效: 若患者膝关节功能、临床体征和症状无变化甚至恶化。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清炎症因子 采用 ELISA 法测定两组血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-17、IL-23 和胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 水平。

1.5.2 相关评分 疼痛程度^[8]: 采用视觉模拟法 (VAS) 评分评估, 由患者主观在一条 10 cm 线段上进行标记, 从 0~10 依次表示无痛至难以忍受的至痛。膝关节功能^[9]: 采用膝关节功能评分量表 (Lysholm) 评分评估, 取值范围为 0~100 分, 分数越高, 说明患者膝关节功能越好。

1.6 不良反应观察

治疗期间对患者可能出现的药物不良反应进行统计分析。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 22.0 进行研究资料分析。计数资料以频数表示, 比较采用 t 检验, 计量资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床有效率比较

治疗后, 治疗组患者总有效率为 92.86%, 显著高于对照组的 83.93%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血清炎症因子指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-17、IL-23、IGF-1 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组疼痛程度和膝关节功能比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分明显降低, 而 Lysholm 评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床有效率比较

Table 1 Comparison on clinical effective rate between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	13	17	17	9	83.93
治疗	56	24	16	12	4	92.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组血清炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on serum inflammatory factor indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IL-23/(pg·mL ⁻¹)	IGF-1/(μ g·L ⁻¹)
对照	56	治疗前	41.51 $\pm$ 4.98	341.62 $\pm$ 38.59	681.95 $\pm$ 98.85	95.03 $\pm$ 9.01
		治疗后	31.23 $\pm$ 5.46*	285.93 $\pm$ 34.62*	475.86 $\pm$ 53.22*	73.04 $\pm$ 7.66*
治疗	56	治疗前	40.26 $\pm$ 5.13	334.59 $\pm$ 40.23	675.83 $\pm$ 102.34	95.26 $\pm$ 8.74
		治疗后	24.75 $\pm$ 5.23* Δ	234.72 $\pm$ 31.28* Δ	386.20 $\pm$ 51.83* Δ	60.81 $\pm$ 7.59* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment表 3 两组疼痛程度和膝关节功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on pain degree and changes in knee joint function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		Lysholm 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	6.34 $\pm$ 0.61	4.01 $\pm$ 0.33*	63.15 $\pm$ 6.23	79.58 $\pm$ 7.04*
治疗	56	6.21 $\pm$ 0.55	2.59 $\pm$ 0.31* Δ	62.34 $\pm$ 5.88	88.02 $\pm$ 7.34* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

膝骨关节炎以关节软骨功能障碍为核心, 多发于 50 岁以上患者, 女性患者比例高于男性患者, 病损成不可逆、进行性进展, 因此治疗应以缓解疼痛、消除肿胀、恢复功能为目的, 在缓解关节疼痛的基础上阻止关节软骨退行性病变和病情发展^[10]。

手术治疗非膝骨关节炎患者的首选治疗方案^[11]。本研究数据显示, 两组患者应用艾瑞昔布片后血清炎症因子指标 IL-1 β 、IL-17、IL-23、IGF-1 以及 VAS 评分和 Lysholm 评分与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 关节内皮质类固醇和非甾体抗炎药和镇痛药是膝骨关节炎的有效治疗策略, 2018 年骨关节炎诊疗指南将非甾体抗炎药物作为临床上治疗膝骨关节炎的推荐药物, 艾瑞昔布片是选择性环氧合酶-2 抑制剂, 能够有效缓解骨性关节炎的炎症反应和疼痛症状, 与以往研究的结果一致^[12]。

炎症因子 IL-1 β 水平升高, 可促进基质金属蛋白酶的合成, 利于软骨蛋白聚糖的降解, 引发关节

软骨受损, 从而使骨关节炎病情加重^[13]; IL-17 在膝骨关节炎患者关节滑液中表达水平增高, 在膝骨关节炎的发病进程起重要作用。且 IL-17 有广泛的生物学功能, 不仅能促进炎症因子分泌, 还可以破坏关节软骨^[14]。IL-23 通过结合 Th0 上的 IL-23R 诱导 STAT3 的磷酸化作用, 从而使得 Th0 向 Th17 分化, 并调节 Th17 的免疫应答强度, 是 Th17 分化、存活和增殖不可或缺的细胞因子^[15]。IGF-1 能促进骨的基质合成, 抑制骨骼的分解代谢, 防治骨骼中钙的流失, 维持骨骼的正常结构和功能^[16]。藤黄健骨胶囊能够通过抑制炎症细胞因子的分泌, 减少关节炎的渗出, 减轻局部炎症细胞的浸润, 减轻关节软骨的退变和破坏, 改善软骨组织的病理损伤, 发挥抗炎镇痛的效果^[17]。

藤黄健骨胶囊的主要组分包括熟地黄、肉苁蓉、鸡血藤、骨碎补(烫)、淫羊藿、鹿衔草、莱菔子(炒), 其中熟地黄为君药, 淫羊藿和肉苁蓉为臣药, 两者共奏阴中求阳、阴阳互补的作用, 辅药鸡血藤、骨

碎补、莱菔子、鹿衔草，诸药合用，以滋补肝肾为本，增强脏腑功能，调节机体平衡，发挥祛风除湿、滋补肝肾、行气活血通络的作用，促进人体有效吸收钙以及其他必需物质，标本兼治，舒筋活络、发散表邪，是治疗膝骨关节炎的良药^[18-20]。本研究中，治疗组临床有效率为92.86%，高于对照组的83.93%，提示藤黄健骨胶囊联合艾瑞昔布片能够提高膝骨关节炎的临床疗效。

综上所述，藤黄健骨胶囊联合艾瑞昔布片治疗膝骨关节炎，能够改善患者的炎症反应，缓解疼痛程度，提高膝关节功能恢复效率和临床疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王娟, 陈伟, 赵阔, 等. 膝骨性关节炎新分型及其验证 [J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(8): 971-972.
- [2] 陈凤娜, 吴为明, 乐益鸣. 八段锦功能锻炼对老年慢性膝骨关节炎患者运动能力、自我管理效能的影响 [J]. 中华健康管理学杂志, 2020, 14(6): 556-559.
- [3] 陈李专, 陈斌, 林安阳, 等. 膝骨关节炎中西医疗法的临床研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(2): 209-212.
- [4] 黄法森, 马玉峰, 吴俊德, 等. 苏红汤联合艾瑞昔布片治疗膝骨性关节炎 [J]. 吉林中医药, 2020, 40(10): 73-76.
- [5] 陈海燕, 刘华东, 李冰, 等. HPLC法同时测定藤黄健骨胶囊中9种成分 [J]. 中成药, 2020, 42(7): 1714-1717.
- [6] 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝骨关节炎)临床诊疗指南制定工作组. 中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎) [J]. 康复学报, 2019, 29(3): 1-7.
- [7] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版) [J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [8] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [9] 林建宁, 孙笑非, 阮狄克. 膝关节 Lysholms 评分等级评价膝关节功能 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2008, 23(3): 230-231.
- [10] 郭炳华, 宋联进. 膝骨关节炎患者高凝状态与 NF- κ B 通路活化的关系及防己黄芪汤治疗作用分析 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(5): 752-754.
- [11] 刘强, 洪加源, 胡维界. 膝骨性关节炎治疗进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(3): 474-476.
- [12] 滕元平, 时宝振, 赵全阳, 等. 穿龙骨刺片联合艾瑞昔布治疗膝骨关节炎的疗效及对氧化应激的影响 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(8): 1674-1677.
- [13] 郑柏生, 李锋生. 骨关节炎患者骨桥蛋白、IL-1 β 表达水平及意义 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(8B): 1-3.
- [14] 冯方, 刘英, 彭毅, 等. 膝骨关节炎患者关节滑液中 IL-17 水平与疾病严重程度的相关性 [J]. 西部医学, 2020, 32(6): 845-848.
- [15] 潘勇, 祝健, 卢华斌. 白细胞介素-6, 白细胞介素-17, 白细胞介素-23 与膝骨关节炎患者病情活动的相关性研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(11): 1395-1396.
- [16] 叶霞, 唐元东, 吴明德, 等. 唑来膦酸对老年骨质疏松性髌部骨折患者血清 BGP、IGF-1、CTX、DPD 和 SHBG 水平的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(8): 951-954.
- [17] 颜春鲁, 安方玉, 蒋国凤, 等. 藤黄健骨胶囊对膝骨关节炎大鼠血细胞变化及炎症因子表达的影响 [J]. 生物学杂志, 2020, 37(6): 84-87.
- [18] 王娜, 姬卫国. 藤黄健骨胶囊辅助骨质疏松症临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(2): 201-202.
- [19] 司文腾, 陈宾, 周宇. 藤黄健骨胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 525-528.
- [20] 曹辉, 周霖, 孙志, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 结合整合网络药理学的藤黄健骨胶囊化学成分识别及作用机制初步研究 [J]. 中草药, 2020, 51(9): 2408-2417.

【责任编辑 金玉洁】